

01 DEC 2004

PCT

国際予備審査報告

(法第12条、法施行規則第56条)
〔PCT36条及びPCT規則70〕

REC'D 12 DEC 2003

WIPO PCT

出願人又は代理人 の書類記号 1408PCT-52	今後の手続きについては、国際予備審査報告の送付通知（様式PCT/ IPEA/416）を参照すること。	
国際出願番号 PCT/JPO2/11747	国際出願日 (日.月.年) 12.11.02	優先日 (日.月.年) 03.06.02
国際特許分類 (IPC) Int. Cl ⁷ A61K31/56, 47/26, 47/36, 47/40, A61P17/00, 17/06, 37/08		
出願人 (氏名又は名称) 株式会社シーエーシー		

1. 国際予備審査機関が作成したこの国際予備審査報告を法施行規則第57条 (PCT36条) の規定に従い送付する。
2. この国際予備審査報告は、この表紙を含めて全部で <u>3</u> ページからなる。 <input checked="" type="checkbox"/> この国際予備審査報告には、附属書類、つまり補正されて、この報告の基礎とされた及び/又はこの国際予備審査機関に対してした訂正を含む明細書、請求の範囲及び/又は図面も添付されている。 (PCT規則70.16及びPCT実施細則第607号参照) この附属書類は、全部で <u>4</u> ページである。
3. この国際予備審査報告は、次の内容を含む。 I. <input checked="" type="checkbox"/> 国際予備審査報告の基礎 II. <input type="checkbox"/> 優先権 III. <input type="checkbox"/> 新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての国際予備審査報告の不作成 IV. <input type="checkbox"/> 発明の単一性の欠如 V. <input checked="" type="checkbox"/> PCT35条(2)に規定する新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての見解、それを裏付けるための文献及び説明 VI. <input type="checkbox"/> ある種の引用文献 VII. <input type="checkbox"/> 国際出願の不備 VIII. <input type="checkbox"/> 国際出願に対する意見

国際予備審査の請求書を受理した日 07.05.03	国際予備審査報告を作成した日 26.11.03	
名称及びあて先 日本国特許庁 (IPEA/JP) 郵便番号100-8915 東京都千代田区霞が関三丁目4番3号	特許庁審査官 (権限のある職員) 富永 保 印	4P 9159
電話番号 03-3581-1101 内線 3490		

I. 国際予備審査報告の基礎

1. この国際予備審査報告は下記の出願書類に基づいて作成された。(法第6条(PCT14条)の規定に基づく命令に
応答するために提出された差し替え用紙は、この報告書において「出願時」とし、本報告書には添付しない。
PCT規則70.16, 70.17)

☐ 出願時の国際出願書類

☒ 明細書 第 1, 2, 5-12 ページ、 出願時に提出されたもの
明細書 第 3, 4, 13 ページ、 国際予備審査の請求書と共に提出されたもの
明細書 第 _____ ページ、 _____ 付の書簡と共に提出されたもの

☒ 請求の範囲 第 _____ 項、 出願時に提出されたもの
請求の範囲 第 _____ 項、 PCT19条の規定に基づき補正されたもの
請求の範囲 第 _____ 項、 国際予備審査の請求書と共に提出されたもの
請求の範囲 第 1 項、 16.10.03 付の書簡と共に提出されたもの

☐ 図面 第 _____ ページ/図、 出願時に提出されたもの
図面 第 _____ ページ/図、 国際予備審査の請求書と共に提出されたもの
図面 第 _____ ページ/図、 _____ 付の書簡と共に提出されたもの

☐ 明細書の配列表の部分 第 _____ ページ、 出願時に提出されたもの
明細書の配列表の部分 第 _____ ページ、 国際予備審査の請求書と共に提出されたもの
明細書の配列表の部分 第 _____ ページ、 _____ 付の書簡と共に提出されたもの

2. 上記の出願書類の言語は、下記に示す場合を除くほか、この国際出願の言語である。

上記の書類は、下記の言語である _____ 語である。

- ☐ 国際調査のために提出されたPCT規則23.1(b)にいう翻訳文の言語
☐ PCT規則48.3(b)にいう国際公開の言語
☐ 国際予備審査のために提出されたPCT規則55.2または55.3にいう翻訳文の言語

3. この国際出願は、ヌクレオチド又はアミノ酸配列を含んでおり、次の配列表に基づき国際予備審査報告を行った。

- ☐ この国際出願に含まれる書面による配列表
☐ この国際出願と共に提出された磁気ディスクによる配列表
☐ 出願後に、この国際予備審査(または調査)機関に提出された書面による配列表
☐ 出願後に、この国際予備審査(または調査)機関に提出された磁気ディスクによる配列表
☐ 出願後に提出した書面による配列表が出願時における国際出願の開示の範囲を超える事項を含まない旨の陳述書の提出があった
☐ 書面による配列表に記載した配列と磁気ディスクによる配列表に記載した配列が同一である旨の陳述書の提出があった。

4. 補正により、下記の書類が削除された。

☐ 明細書 第 _____ ページ
☒ 請求の範囲 第 2 項
☐ 図面 図面の第 _____ ページ/図

5. ☐ この国際予備審査報告は、補充欄に示したように、補正が出願時における開示の範囲を越えてされたものと認められるので、その補正がされなかったものとして作成した。(PCT規則70.2(c) この補正を含む差し替え用紙は上記1.における判断の際に考慮しなければならず、本報告に添付する。)

V. 新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての法第12条（PCT35条(2)）に定める見解、それを裏付ける文献及び説明

1. 見解

新規性 (N)	請求の範囲	1	有
	請求の範囲		無
進歩性 (IS)	請求の範囲	1	有
	請求の範囲		無
産業上の利用可能性 (IA)	請求の範囲	1	有
	請求の範囲		無

2. 文献及び説明 (PCT規則70.7)

文献1 : EP 780129 A2
 文献2 : JP 2002-60314 A
 文献3 : JP 9-315987 A
 文献4 : JP 11-180813 A
 文献5 : JP 2002-114670 A

説明 :

国際調査報告で引用された上記文献1 - 5には、請求の範囲1に記載された発明は記載も示唆もされていない。
 したがって、請求の範囲1に記載された発明は新規性・進歩性を有する。

常性乾癬症においては他の症状に比べてこの症例のみが劣る結果になっていた。

そこで、本発明は、先の皮膚炎の治療外用剤を更に改良することで、特にアトピー性皮膚炎や尋常性乾癬症に対してより高い治癒効果を有する皮膚炎の治療外用剤の提供を目的とするものである。

発明の開示

本発明は、副腎皮質ステロイドをサイクロデキストリンで包接し、多糖類を含有する水溶液中に溶解した外用剤であって、副腎皮質ステロイドを0.025 ～0.5 重量%、サイクロデキストリンを0.2 ～30重量%、デキストラン又はプルランを0.5 ～55重量%溶解した皮膚炎の治療外用剤を調剤する。この調剤において、キシログルカン、トレハロース、ラミナラン、クレスチン、ペクチンをそれぞれ0.5 ～55重量%配合する。この際、副腎皮質ステロイドを室温下、ホモミクサーを用いて溶解し、包接させた後、均一に水溶液中に攪拌しながら添加する。

水溶液に添加する他の成分として、水溶液中には、ブドウ糖、ムタン、レンチナン、塩化ナトリウム、塩化カリウムを添加する。このような水溶液により、細胞間質液と同様な環境を細胞につくりだし、細胞は正常な活動を営む傾向を促進させるので、生体自体が備えている自然治癒力と副腎皮質ステロイド剤とが相乗作用するものとなる。

発明を実施するための最良の形態

本発明の基本的な配合は、多糖類を含有する水溶液中に副腎皮質ステロイドを溶解するもので、水難溶性の副腎皮質ステロイドを水溶液に溶解するために、副腎皮質ステロイドをサイクロデキストリンで予め包接するものである。

副腎皮質ステロイドは、主に、ジフロラゾン類、ヒドロコルチゾン類、

メチルプレドニゾン類、デキサメタゾン類、ベタメタゾン類等を使用するもので、含有量は、全体の0.025 ～5 重量%とする。また、この副腎皮質ステロイドを包接するサイクロデキストリンは、全体の0.2 ～40 重量%とするものである。

- 5 更に、キシログルカン、ラミナラン、クレスチン、トレハロース、ペクチンをそれぞれ0.5 ～55重量%配合する。

- キシログルカンは、伸長・肥大している植物細胞の壁（一次壁）に普遍的に存在する構成糖鎖である。植物種特異性は、キシロース残基にガラクトースまたはフコシルーガラクトースが結合することによって生じる。このガラクトース残基及びフコース残基にはそれぞれレクチンが結合できるが、これら分岐糖鎖の機能は分かっていない。植物細胞の成長は、細胞の持っている浸透圧に由来する吸水現象によって生じ、吸水力は、細胞壁のゆるみによる壁圧の減少によって生じる。この細胞壁のゆるみは、未だ解明されていないが、細胞伸長は常にキシログルカンの分解と可溶化を伴って生じており、細胞の生理活性をつかさどる多糖類のひとつとして注目されている。
- 10
- 15

- ラミラナンは、炭水化物の一で β グルカンのラミラナンとして分類される。椎茸をはじめとした茸類や昆布などの海草類に含まれるもので、免疫力を高める効果がある。単独では吸収され難く、たんぱく質と一緒に摂取するとよいことが知られている。
- 20

- クレスチンは、ヒト癌細胞のHLAクラスI抗原の発現を増強する免疫治療医薬品として使用されるもので、かわらたけ菌糸体より抽出される。このクレスチンは、胃癌、結腸・直腸癌、小細胞肺癌等の腫瘍性疾患に免疫治療作用が認められている。
- 25
- トレハロースは、糖質の一種できのこ類や海草、パン酵母などに含まれ、最近では人工的に作り出す技術が確立されている。保湿効果や代替甘味料などとして使用されているが、本発明では、他の糖分と合わせる

産業上の利用可能性

すなわち、副腎皮質ステロイドをサイクロデキストリンで包接し、多糖類を含有する水溶液中に溶解した外用剤であって、副腎皮質ステロイドを0.025～0.5重量%、サイクロデキストリンを0.2～30重量%、デキストラン又はプルランの多糖類を0.5～55重量%とした皮膚炎の治療外用剤において、キシログルカン、トレハロース、ラミナラン、クレスチン、ペクチンをそれぞれ0.5～55重量%配合したことにより、先の治療外用剤では、効果のばらつきが見られたアトピー性皮膚炎に関して安定した高い治癒効果を得ることができた。

- 5
- 10 また、他の症状に比べて治癒効果が劣っていた尋常性乾癬症においても、他の症例並に有効率を上げることができた。

- 15 このように、本発明によると、これまでの外用剤と比較して有効率を飛躍的に高めることが可能になり、特に、アトピー性皮膚炎や脂漏性皮膚炎など、治癒改善が困難な疾患に対して極めて有効であるなど、その治癒率の高さ、及び副作用が極めて少いといった安全性からも従来の外用剤にとって代り得るもので、世界中にいる多数の難治性皮膚炎の患者等に使用されることが期待される。本発明の意義は極めて大きく、人類に大きく貢献するものである。

請 求 の 範 囲

1. (補正後) 副腎皮質ステロイドをサイクロデキストリンで包接し、
多糖類を含有する水溶液中に溶解した外溶剤であって、副腎皮質ステロ
5 イドを0.025 ~0.5 重量%、サイクロデキストリンを0.2 ~30重量%、
デキストラン又はプルランの多糖類を0.5 ~55重量%とした皮膚炎の治
療外用剤において、キシログルカン、トレハロース、ラミナラン、クレ
スチン、ペクチンをそれぞれ0.5 ~55重量%配合し、前記水溶液中にブ
ドウ糖、ムタン、レンチナン、塩化ナトリウム、塩化カリウムを添加し
10 たことを特徴とする皮膚炎の治療外用剤。
2. (削除)